

Europejski kongres diabetologiczny w Sztokholmie przyniósł szereg interesujących, a nawet przełomowych doniesień, które wejdą zapewne do codziennej praktyki lekarskiej – mówi **prof. Józef Drzewoski**, kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

## 51. Kongres Europejskiego Towarzystwa Badań nad Cukrzycą (EASD) – przełomowy dla leczenia cukrzycy?

**Co nowego przyniósł europejski kongres diabetologiczny w Sztokholmie?**

Kongres był wielkim wydarzeniem naukowym, w którym wzięło udział ponad 17 tys. diabetologów z całego świata. Przyniósł on wiele nowych danych dotyczących całego panelu zagadnień związanych ściśle z diabetologią, ale także z innymi dziedzinami medycyny, w których znaczenie cukrzycy jest oczywiste. Wśród nich należy wymienić m.in. kardiologię, nefrologię, neurologię czy lipidologię. 51. Kongres EASD był wyjątkowo interesujący, ponieważ udokumentował przede wszystkim istotny postęp w zakresie nauk podstawowych związanych z diabetologią. Prezentacje ustne i plakatowe dostarczyły również ważnych informacji o nowych strategiach leczenia cukrzycy, w tym wykorzystujących najnowsze leki, techniki chirurgii bariatrycznej czy transplantację trzustki lub ko-

mórek beta trzustki. Omawiano i demonstrowano najnowocześniejsze metody kontroli metabolicznej, m.in. z wykorzystaniem mobilnego systemu monitorowania glikemii. Niektóre z najnowszych propozycji terapeutycznych znalazły już zastosowanie lub – mam nadzieję – wejdą szybko do codziennej praktyki lekarskiej. Umożliwi to poprawę efektywności profilaktyki oraz leczenia cukrzycy, stwarzając tym samym szansę na podniesienie standardu opieki diabetologicznej także w Polsce.

**Co najbardziej pana zainteresowało i jednocześnie zaskoczyło?**

Po wysłuchaniu wybranych przeze mnie sesji tematycznych prowadzonych przez wykładowców

o światowej renomie nasu-  
nęło się pytanie, dlaczego  
pomimo ogromnego po-  
stępu w obszarze pozna-  
nia molekularnych pod-

**Zachorowalność na cukrzycę  
zwiększa się w tempie  
porównywalnym z falą tsunami**

staw przebiegu i regulacji procesów metabolicznych w organizmie człowieka oraz istotnego pogłębienia wiedzy o patogenezie cukrzycy, zachorowalność na cukrzycę zwiększa się w tempie porównywalnym z falą tsunami. Wiele danych wskazuje, że przyczyną tego niezwykle groźnego zjawiska jest niebywałe zwiększenie w ostatnich latach liczby osób z podwyż-



szonym ryzykiem zachorowania na cukrzycę. Liczbę osób zagrożonych rozwojem cukrzycy, zwłaszcza z nieprawidłową tolerancją glukozy lub nieprawidłowym stężeniem tego cukru we krwi, ocenia się obecnie na kilkaset milionów.

**Na jakie konkretne nowe wiadomości i prezentacje, które mogą znaleźć odzwierciedlenie w codziennej praktyce lekarskiej, zwrócił pan uwagę?**

Podczas kongresu dużo uwagi poświęcono roli nowych leków hipoglikemizujących, które weszły do terapii cukrzycy w ostatnich kilkunastu latach. Niektóre z nich pojawiły się na rynku farmaceutycznym dosłownie w ostatnich miesiącach bieżącego roku. W nowych możliwościach farmakoterapii cukrzycy pokłada się wielkie nadzieje. Już dzisiaj możemy stwierdzić, że pozycja leków inkretynowych – agonistów GLP-1 i inhibitorów DPP-4, stosowanych w leczeniu cukrzycy typu 2 od 5–10 lat, staje się coraz mocniejsza. Nie waham się powiedzieć, że badania kliniczne i doświadczenie z ich stosowaniem w codziennej praktyce lekarskiej pozycję tę solidnie utrwaliły. Niedawno dopuszczono do terapii cukrzycy leki zwiększające wydalanie glukozy z moczem. Mechanizm ich działania jest niezależny od insuliny i polega na hamowaniu kotransportera sodowo-glukozowego 2 w nerkach. Podczas kongresu dyskutowano również nad obecną i przyszłą rolą nowych leków przeciwcukrzycowych. Uczestniczyłem w kilku sesjach, które dotyczyły ich bezpieczeństwa kardiologicznego. Istnieją obawy, że niektóre z nich – inhibitory DPP-4, zwane inaczej gliptynami – mogą zwiększać ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Nasunęły się one po ogłoszeniu wyników badania SAVOR\_TIMI 53 z saksagliptyną. Przedstawione wyniki zakończonych niedawno dużych, długoletnich, badań

klinicznych z randomizacją: TECOS z sitagliptyną i ELIXA z liksenatydem – agonistą GLP-1, rozwiąły w dużym stopniu obawy lekarzy przed ich szerszym stosowaniem. Nie zanotowano bowiem niepożądanego wpływu tych dwóch przedstawicieli leków inkretynowych na układ sercowo-naczyniowy, który miałby polegać na zwiększaniu ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub innych poważnych incydentów naczyniowych. Wyniki przedstawionej metaanalizy powinny rozwiązać również obawy przed indukowaniem nowotworów przez tę grupę leków. Leki inkretynowe mają wiele mocnych stron. Stosowane w monoterapii nie zwiększają ryzyka hipoglikemii. Należy podkreślić, że niedocukrzenia, zwłaszcza ciężkie, są groźne dla chorych, niejednokrotnie groźniejsze w skutkach niż hiperglikemia. Dotyczy to szczególnie chorych w podeszłym wieku, u których hipoglikemie potęgują ryzyko wystąpienia poważnego incydentu sercowo-naczyniowego, ze zgonem włącznie. Leki inkretynowe wykazują ponadto neutralny wpływ na masę ciała lub redukują wielkość tego parametru. Liraglutyd – przedstawiciel agonistów GLP-1 – został niedawno dopuszczony do leczenia otyłości, a ocena jego skuteczności była omawiana na jednej z sesji plakatowych.

**Czy podczas kongresu pojawiły się prezentacje badań, które można nazwać przełomowymi?**

W pewnym sensie tak. Ogłoszono bowiem wyniki badania z empagliflozyną – EMPA-REG OUTCOME, na które czekali właściwie wszyscy uczestnicy kongresu. Jego pierwszorzędowym celem była próba odpowiedzi na pytanie, czy lek ten jest bezpieczny w zakresie działania na układ sercowo-naczyniowy, tzn. nie zwiększa ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego, zawału serca i udaru mózgu. Badanie to

zostało przeprowadzone zgodnie z wymogami FDA sformułowanymi w 2008 r. w stosunku do wymagań, które musi spełnić nowy lek przeciwcukrzycowy. Według stanowiska FDA lek ten może zostać dopuszczony do stosowania, jeżeli okaże się pozbawiony niepożądanego wpływu na serce. Wymóg udokumentowania bezpieczeństwa kardiologicznego został wprowadzony po doświadczeniu z rozyglitazonem, który – jak wiadomo – zmniejsza istotnie insulinooporność. Reakcja ta jest bardzo pożądana, zwłaszcza u chorych na cukrzycę typu 2. Niestety, jedna z metaanaliz przeprowadzona po stosunkowo krótkiej obecności tego leku na rynku wykazała, że może on działać kardiotoksycznie, zwiększając – o czym również było wiadomo – nie tylko ryzyko pogłębienia stopnia niewydolności serca, lecz także zawału serca i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Nie wszyscy potwierdzali te sugestie. Europa, przyjmując obawy dotyczące tak poważnego działania niepożądanego, postanowiła wycofać rozyglitazon z rynku. W USA natomiast nie wycofano go, ale wprowadzono szerokie ograniczenia. Z kolei badanie EMPA-REG OUTCOME, przeprowadzone na bardzo dużej grupie chorych na cukrzycę typu 2, wykazało, że stosowanie empagliflozyny nie zwiększa częstości występowania powikłań sercowo-naczyniowych w porównaniu z placebo. Wręcz przeciwnie – zmniejsza śmiertelność całkowitą. Obserwacja ta, przyjmując, że cukrzyca jest chorobą śródbłonna naczyń krwionośnych i stanowi równoważnik choroby niedokrwiennej serca, ma ogromne znaczenie kliniczne. Entuzjazm, który wybuchł po przedstawieniu wyników badania EMPA-REG OUTCOME, przypominał mi kon-

**W erze indywidualizacji terapii nie można aplikować stałych dawek leków hipoglikemizujących wszystkim chorym. Nie wszystko bowiem pasuje wszystkim**

gres EASD w Barcelonie w roku 1998. Ogłoszono wówczas wyniki badania, które wykazało, że intensywne leczenie cukrzycy jest opłacalne, zmniejsza bowiem w porównaniu z leczeniem standardowym ryzyko wystąpienia powikłań zarówno mikro-, jak i makronaczyniowych.

**Co jeszcze zwróciło pana uwagę?**

Przede wszystkim bardzo ciekawe debaty zatytułowane za i przeciw. Dwóch prelegentów starało się przekonać publiczność do swoich racji w stosunku

do określonego problemu klinicznego. Przykładem była dyskusja dotycząca stosowania w terapii cukrzycy preparatów złożonych, zawierających dwa leki hipoglikemizujące

w stałych dawkach. Pytanie postawione obu dyskutantom brzmiało: czy taki sposób leczenia cukrzycy ma uzasadnienie, czy też lepiej jest stosować terapię krok po kroku, tj. od monoterapii do terapii złożonej? Nie przekonał mnie pogląd, że terapia preparatem złożonym liraglutynu i insuliny degludec jest wysoce skuteczna, bezpieczna, dobrze tolerowana i poprawia *compliance*. Zgadzałem się natomiast zdecydowanie, podobnie jak większość słuchaczy, ze stanowiskiem przedstawiciela Polski. Stwierdził on, że w erze indywidualizacji terapii nie można aplikować stałych dawek leków hipoglikemizujących wszystkim chorym. Nie wszystko bowiem pasuje wszystkim.

Kolejnym przykładem pasjonującej dyskusji była ocena roli insulinooporności. Profesor Ferrarini, były prezydent EASD, przekonywał, że jest to zjawisko zawsze wysoce niekorzystne, leżące u podstaw m.in. cukrzycy, miażdżycy, nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej i zespołu wielotorbielowatych jajników. Z kolei prof. Matthews twierdził, że jest inaczej: nie można jednoznacznie powiedzieć, że insulinooporność jest zawsze niekorzystna. Mówił, że jest to zjawisko fizjologiczne, że może być stanem okresowym, przejściowym, który występuje u chorych w okresie wstrząsu, ostrej infekcji, zawałem serca lub udarem mózgu. Wraz z wycofywaniem się wymienionych poważnych zdarzeń klinicznych stopień insulinooporności stopniowo się zmniejsza. Według prof. Matthews'a insulinooporność w pewnych sytuacjach może być nawet korzystna. Zgadzałem się z tym poglądem. Na przykład w czasie incydentów, które ograniczają wytwarzanie energii niezbędnej do funkcjonowania – przeżycia komórek, zwłaszcza układu nerwowego. W takich warunkach możliwe

się staje uzyskiwanie energii ze spalania kwasów tłuszczowych.

#### O czym jeszcze mówiono podczas kongresu?

Wielokrotnie podejmowano temat profilaktyki cukrzyki, zwracając szczególną uwagę na edukację pacjentów i wytwarzanie dobrych relacji pacjent – lekarz. Poruszano rolę zanieczyszczeń powietrza, które mogą być przyczyną chorób metabolicznych, w tym otyłości i cukrzyki. Mechanizm odpowiedzialny za niekorzystne następstwa ekspozycji człowieka na zanieczyszczone środowisko wiąże się ze zmianami epigenetycznymi, te zaś prowadzą do zmiany ekspresji wielu genów i w konsekwencji zwiększenia produkcji różnego rodzaju endogennych substancji, np. cytokin prozapalnych. Zwiększają one ryzyko rozwoju otyłości, cukrzyki i miażdżycy. 51. Kongres EASD stał na bardzo wysokim poziomie merytorycznym. Niestety, nie sposób uczestniczyć we wszystkich 170 sesjach. Na szczęście niektóre z nich można obejrzeć on-line. Dlatego też zachęcam lekarzy opiekującymi się chorymi na cukrzycę do wykorzystania tej możliwości.

#### Co byłoby najbardziej użyteczne z punktu widzenia lekarza pierwszego kontaktu?

Po pierwsze powinien on walczyć z cukrzycą jeszcze przed wystąpieniem choroby. Powinien określić na podstawie dokładnego wywiadu i badania lekarskiego, czy dana osoba nie ma czynników ryzyka cukrzyki. Jeżeli je zidentyfikuje, ma obowiązek natychmiast rozpocząć działania zatrzymujące lub opóźniające rozwój choroby. Jak wspomniałem, na Kongresie podano zatrważające, sześcicyfrowe dane na temat liczby osób znajdujących się w okresie przedcukrzycowym. Około 10% z tych osób zachoruje na cukrzycę w ciągu roku od momentu wykrycia zaburzeń metabolizmu glukozy. Wcześniejsze dane sugerowały, że odsetek ten wynosi od 3 do 4%.

#### Jak walczyć z tym zjawiskiem?

Przede wszystkim niefarmakologicznie: dieta plus wysiłek fizyczny, choć jest to bardzo trudne zadanie dla pacjenta. Dlatego też sugeruje się wzmocnienie leczenia niefarmakologicznego metforminą. Na ten krok zdecydowały się Polska i Bułgaria. Dotychczas są one jedynymi krajami, które wprowadziły ten lek do opanowania wczesnych etapów zaburzeń metabolizmu glukozy – stanu przedcukrzycowego. Tymczasem w czasopiśmie „Lancet” ukazała się przed kilku dniami publikacja, która zdecydowanie potwierdza wcześniejsze obserwacje, np. z badania *Diabetes Prevention Program*, że najskuteczniejszą

metodą zapobiegania konwersji nieprawidłowej tolerancji glukozy w cukrzycę jest odpowiednia dieta i aktywność fizyczna. Powstaje więc pytanie, czy ułatwienie dostępu do metforminy jest słuszne. Wątpliwości mają częściowe uzasadnienie w tym, że cukrzyca typu 2 jest chorobą, na którą wiele osób „zapracowuje”. Ułatwienie dostępu do metforminy może bowiem w niektórych przypadkach stanowić podstawę takiego oto podejścia: biorę lek, który ma cofnąć zagrożenie rozwoju cukrzyki, więc nie ma potrzeby, abym zmienił dotychczasowy styl życia. Warto zatem powtórzyć, że prozdrowotny styl życia jest skuteczniejszy od farmakoterapii.

#### Czy wszystkie metody leczenia cukrzyki są dostępne w Polsce?

Zdecydowana większość współczesnych metod farmakologicznego leczenia cukrzyki jest teoretycznie dostępna w naszym kraju. Odpowiadając jednak w zgodzie z rzeczywistością – szanse na ich wykorzystanie w pełnym zakresie są bardzo ograniczone. Decyduje o tym wysoka cena, zwłaszcza leków innowacyjnych. Cukrzyca jest w dużej mierze chorobą ludzi biednych, spożywających często produkty wysokokaloryczne, ale o niskiej jakości. Wiadomo, że zagrożenie rozwojem cukrzyki typu 2 wzrasta wraz z wiekiem. Dlatego też znaczny odsetek chorych to osoby w wieku podeszłym, z wielochorobowością wymagającą stosowania wielu leków. Niestety, ludzi tych zwykle nie stać na zakup nowoczesnych, drogich lub bardzo drogich leków. Sytuacja ta stwarza poważny dylemat i jest źródłem frustracji zarówno pacjenta, jak i lekarza. Pomimo bowiem dowodów medycznych wskazujących, że określony lek hipoglikemizujący może przynieść choremu wiele korzyści zdrowotnych i znacznie poprawić jakość życia, nie można go przepisać ze względów ekonomicznych. Mamy więc prawie wszystko, ale nie możemy ze wszystkiego korzystać. Niemniej należy przyznać, że dostępność leków przeciw cukrzycowych jest obecnie zdecydowanie lepsza niż kilka lat temu, refundowane są np. nowoczesne analogii insuliny. Uważam jednak, jak i cała szeroko rozumiana społeczność diabetologiczna, że resort zdrowia z ogromnym oporem wyciąga rękę do chorych na cukrzycę i decyduje się na refundację nowych możliwości terapeutycznych. Szkoda, ponieważ skuteczniejsze i bezpieczniejsze leczenie cukrzyki przekłada się na ogromne korzyści zdrowotne dla chorego, ale także ekonomiczne, zarówno dla pacjenta, jak i budżetu krajowego przeznaczonego na ochronę zdrowia.

Rozmawiała Małgorzata Wawrzyniak